

## Hemoterapia e febre Dengue

### *Blood banking e Dengue fever*

Estácio F. Ramos

Médico hemoterapeuta e patologista clínico. Diretor de Medicina, TIMO® Laboratório Médico. Diretor associado, Instituto de Hematologia da Bahia. Diretor técnico, Serviço de Hemoterapia do Hospital Português, Salvador, Bahia. Diretor científico da Universidade da Mata Atlântica, representante do Worldwatch Institute no Brasil.

#### Sr. Editor

A febre dengue é uma arbovirose urbana benigna, de curso relativamente sintomático, mas potencialmente fatal, cuja erradicação é praticamente impossível e para a qual não há vacina. Uma vez instalada em uma região habitada, a doença existirá para sempre.<sup>1</sup> Nas cidades tropicais, o *aedes aegypti* e o *aedes albopictus* encontram o seu *habitat* ideal.

As fêmeas desses mosquitos hematófagos são os vetores do flavivírus que produz a doença em humanos, hospedeiros do agente etiológico.

Bons serviços de saúde, campanhas educativas e combate aos vetores são os instrumentos básicos para controle da doença. Em outros países, equipamentos que capturam e matam mosquitos vêm ganhando importância no combate e monitoramento dos vetores em residências, escolas, creches e logradouros públicos – reduzindo o risco para famílias e grupos humanos. Em ambiente propício e sem combate aos vetores, a doença tende à pandemia. Um axioma preconiza que o descontrole da enfermidade é um marcador da insuficiência dos sistemas de saúde pública.<sup>2</sup>

A febre dengue é endêmica em quase todo o país, com eclosões epidêmicas em vastas regiões e numerosas cidades brasileiras. O número de casos cresce exponencialmente, principalmente no Paraná, Mato Grosso do Sul, Rio de Janeiro e São Paulo. No país, o número oficial atingiu 536 mil casos até outubro de 2007, com 121 mortes. Em países vizinhos a epidemia se alastra, atingindo a Argentina, onde nunca ocorreu. Em 17 de outubro de 2007 o ministro da Saúde assumiu a existência de uma epidemia "injustificável" no país.

Segundo o Worldwatch, o crescimento populacional e o aquecimento global aceleram a multiplicação dos vetores, reduzindo o ciclo do vírus nos insetos, promovendo eclosões epidêmicas em mais de 100 países. A enfermidade, nova na Austrália, fez ali recentemente a sua primeira vítima fatal.<sup>3</sup>

No contexto globalizado, a dinâmica dos fatos impõe que todos os bancos de sangue do país (e nas demais nações com dengue endêmica) incorporem a pesquisa do antígeno NS1 do vírus da dengue dentre os testes sorológicos utilizados para prevenir a transmissão de doenças. Apresentamos a seguir as razões nas quais se fundamenta esta proposta.

Aplicados à dengue, os modelos matemáticos usados para as epidemias demonstram que, em média, apenas 60 em cada 100 pacientes com dengue apresentam sintomas para que procurem assistência médica. Ou seja, 40% dos pacientes com dengue não apresentam sintomatologia característica; ou são assintomáticos – e não são diagnosticados ou informados às autoridades sanitárias. E ainda que caracterize enfermidade de notificação compulsória, os epidemiologistas estimam que, para cada caso notificado, existam entre 7 a 10 que não o são. Assim, cálculos simples demonstram que o número real de casos de dengue no país até dezembro de 2007 deve ter atingido ou superado a marca de um milhão; e sem a adoção de medidas eficazes, o crescimento da epidemia estará mantido.

Em 2006, Beatty *et al.*<sup>5</sup> calcularam o risco de dengue transfusional em Porto Rico, estabelecendo que uma dentre cada 1.300 doações incorporaria o vírus. Se aplicarmos essa proporção ao Brasil, considerado os 2,6 milhões de bolsas de coleta de sangue que a indústria vendeu em 2007, podem ter sido coletadas 2.000 unidades de sangue contendo o vírus – e o agente etiológico infundido em mais de 4.000 pacientes. Entretanto, a realidade ultrapassou os cálculos e a Fundação Hemocentro de São Paulo, maior hemocentro da América

Latina, divulgou ter detectado o vírus da dengue em uma dentre cada mil unidades de sangue testadas. Aplicando-se esse dado a todo o país, em 2007 devem ter sido coletadas 2.600 unidades de sangue potencialmente infectantes; e devido ao fracionamento das bolsas coletadas, talvez mais de 5.000 pacientes tenham recebido o vírus da dengue de forma iatrogênica ao longo do ano; e o impacto dessas infecções pode ter sido terrível para crianças, idosos e pacientes debilitados e/ou imunodeprimidos. Em cada um desses casos, agravado ou modificado o quadro clínico, dificilmente os médicos assistentes terão considerado a possibilidade de dengue transfusional. Mesmo que o risco médio no país venha a ser a metade desse número, ainda assim é um dado muito preocupante. Afinal, não é possível prever a morbidade e a mortalidade da virose em enfermos, mas é lícito supor desfechos catastróficos, com riscos ocupacionais e institucionais.

Considerada a tecnologia para lidar com o problema, o cultivo viral e a pesquisa do RNA viral por RT-PCR configuraram os testes de referência para abordar a janela imunológica nos doadores eventualmente infectados pelo vírus da dengue; mas são técnicas laboriosas, de custo elevado, que exigem laboratórios especiais – inacessíveis a quase todos os serviços de hemoterapia no país. A pesquisa de IgM específica contra antígenos recombinantes dos quatro sorotipos virais tem valor relativamente limitado para este fim, vez que só se torna positiva no 5º dia após o início dos sintomas, ou seja, 9 a 25 dias após a infecção. O recente advento de testes EIA para detecção do antígeno NS1 do vírus da dengue<sup>4</sup> acrescenta um poderoso recurso para reduzir o risco de dengue transfusional. Afinal, 1) é provável que somente doadores com viremia sejam infectantes; 2) o antígeno NS1 surge no plasma pouco depois do surgimento de RNA circulante; 3) todos os serviços de hemoterapia utilizam EIA em suas rotinas sorológicas; 4) o teste é compatível com a automação já existente; e 5) o seu custo é acessível, mais baixo que o dos testes moleculares.

A transmissão de dengue por transfusão está bem documentada (Lin CK, Hong Kong Red Cross Blood Transfusion Service, 2002), mas são necessários novos estudos para que se determine mais precisamente o significado do antígeno NS1 para este fim; e qual o período de viremia nos indivíduos assintomáticos e subsintomáticos – o que ajudará a estabelecer o papel desse ensaio para a prevenção da dengue transfusional.

Cedo ou tarde, a pesquisa do antígeno NS1/Dengue deverá ser incluída na sorologia dos bancos de sangue no mundo tropical e subtropical. O Brasil dispõe de extensa regulamentação e estrutura institucional para tornar obrigatório este screening sorológico. A tecnologia EIA está instalada em 100% dos bancos de sangue.

A epidemia de dengue é pujante, a caminho de controle cada vez mais difícil, em tempos mais quentes. De acordo com um manuscrito submetido ao Congresso da American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH) em 2007, a Cruz Vermelha poderá iniciar o screening para dengue nos doadores de sangue em Porto Rico em 2008.

A hemoterapia brasileira enfrenta o desafio de aprimorar a sua segurança, devendo encontrar nos seus financiadores os recursos necessários ao custeio desse novo parâmetro sorológico.

Vivenciamos o imperativo ético de proteger os pacientes e os profissionais que os assistem; de proteger a nossa profissão e as instituições onde praticamos a nossa medicina.

A campanha do Ministério da Saúde, CFM e Associação Médica Brasileira é clara: Dengue Pode Matar. Na condição de médicos especialistas e havendo uma tecnologia custo-eficaz para a prevenção da infecção iatrogênica, é inaceitável assumir o papel de vetores de um agente etiológico que pode ser letal. *Primo non nocere* (Hipócrates, 460 a.C). Também, para todos os transplantes, a pesquisa do antígeno NS1 deverá ser incluída na rotina sorológica dos doadores.

#### Abstract

*Dengue is an endemic/epidemic arboviral disease with a variable symptomatic benign course, but potentially fatal. Once in an inhabited area, the disease will exist forever, with the best achievement being to keep vectors suppressed and the disease under control. Tiger mosquitoes (aedes aegypti, aedes albopictus) are active breeders and urban hunters, becoming resistant to pesticides. Global warming and population growth are propelling the disease worldwide at tropical and subtropical regions, victimizing new populations. Dengue virus is very infective, and has been transmitted by needlestick, intrapartum, through blood transfusion and mucosal contact with blood. One patient got dengue while undergoing bone marrow transplantation. We address the growing dengue epidemics in Brazil, with more than half a million official cases in 2007, to estimate the risks of transfusion transmitted dengue. Calculations however were surpassed by reality: the major Blood Center in Brazil (FHSP-USP) has found dengue virus in one out of each thousand blood units. In 2007, industry sold 2,6 million disposable blood bags in Brazil. Plotting data from FHSP-USP to the whole country, 2600 blood units would have been infective. Through blood components, around 5000 patients must have received dengue virus intravenously. Beatty et al. estimated to be 1:1300 the risk for dengue transmission through blood transfusion in Puerto Rico, close to what has been demonstrated in Sao Paulo. Throughout Brazil, the average risk may be lower, but the epidemics grows towards a worst scenario. Whatever the risk is, it imposes that all blood units in Brazil (and wherever dengue is endemic) must be EIA tested for dengue NS1 antigen. This marker appears early after infection, and the EIA testing platform is available at all blood banks. Also, donors must report febrile states up to two weeks after donation. Morbidity from dengue virus injected in hospitalized patients is unknown, but it may lead to catastrophic outcomes and to occupational and institutional risks. Physicians and healthcare workers and managers might be aware of this threat – and must start enforcing testing. This EIA test must be included in donor serology for all kinds of transplantation. Rev. bras. hematol. hemoter. 2008;30(1):64-66.*

**Key words:** Dengue; transfusion; blood banking

### Referências Bibliográficas

1. Tauil PL. The challenge of the control of the *Aedes aegypti*. *Epidemiol. Serv. Saúde*. 2007;16(3):153-4.
2. Murray PR *et al.* (2002) in *Medical Microbiology*. 4<sup>th</sup> edition. St. Louis: Mosby. Pages 561-564.
3. McBride WJH. Deaths associated with dengue haemorrhagic fever: the first in Australia in over a century. *MJA* 2005;183(1):35-7.
4. Dusart P *et al.* Clinical evaluation of an enzyme immunoassay for detection of dengue virus NS1 antigen in human serum. *Clin Vaccine Immunol.* 2006;13(11):1185-9.
5. Beatty ME, Biggerstaff B, Rigau J, Petersen L. (#126). Risk of transmission of dengue through blood transfusion in Puerto Rico. Presented at The 5th International Conference on Emerging Infectious Diseases. Atlanta, GA. March 19-22, 2006.

---

Avaliação: Editor e dois revisores externos  
Conflito de interesse: não declarado

Recebido: 22/07/2007  
Aceito após modificações: 26/10/2007

**Correspondência:** Estácio Ferreira Ramos  
Rua Metódio Coelho 55 – Cidadela  
40279-120 – Salvador-BA – Brasil  
Fone: (71) 3358-3033 – Fax: (71) 3358-2384  
E-mail: esfera@timo.com.br; hemoterapia@hportuguês.com.br